

**Patent Number(s):**

CN1146457-A; CN1061985-C

**Title:**

Preparation of progesterone by degradation of steroidal saponin

**Inventor Name(s):**

TIAN W

**Patent Assignee Name(s) and Code(s):**

SHANGHAI ORGANIC CHEM INST CHINESE ACAD (SHAN-Non-standard)

SHANGHAI ORGANIC CHEM INST (SHAN-Non-standard)

**Derwent Primary Accession Number:**

2001-123619 [26]

**Abstract:**

NOVELTY - Method for degrading steroid sapogenin into pregnanediol compound and its application.

USE - The pregnanediol can be taken as counter-performance of progesterone which is an important intermediate for synthesizing steroidal medicines, and (R)-Y-methyl valerolactone and 1-chloro-2-(R)-methyl-methyl valerate can be used as basic raw material for synthesizing chirality-containing methyl side chain compounds, e.g. chiral liquid crystal and insect pheromone.

DETAILED DESCRIPTION - Method involves using peroxyorganic acid oxidize steroid sapogenin in a polar solvent at room temperature, adding reducing agent to reduce excess oxidant and makes alkali or/and alcohol liquor back flow so as to obtain its products, i.e. pregnanediol with three chiral carbons at C16, C17 and C20 and (R)-Y-methyl valerolactone or 1-chloro-2-(R)-methyl-methyl valerate.

**International Patent Classification:**

C07J-007/00

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl<sup>7</sup>

C07J 7/00

## [12] 发明专利说明书

[21] ZL 专利号 96116304.6

[45] 授权公告日 2001 年 2 月 14 日

[11] 授权公告号 CN 1061985C

[22] 申请日 1996.4.3 [24] 颁证日 2001.1.13

[21] 申请号 96116304.6

[73] 专利权人 中国科学院上海有机化学研究所

地址 200032 上海市枫林路 354 号

[72] 发明人 田伟生

[56] 参考文献

CN1068121A 1993. 1. 20 C07J53/00

CN1096031A 1994. 12. 7 C07J1/00

CN1107478A 1995. 8. 30 C07J3/00

CN1111250A 1995. 11. 8 C07J71/00

审查员 贾书瑾

[74] 专利代理机构 上海华东专利事务所

代理人 邬震中

权利要求书 2 页 说明书 10 页 附图页数 0 页

[54] 发明名称 一种降解甾体皂甙元成为孕甾醇的方法及其用途

[57] 摘要

本发明涉及一种降解甾体皂甙元成为孕甾醇化合物的方法及其用途。即在室温,极性溶剂中过氧有机酸对甾体皂甙元件进行氧化,再加还原剂还原过量的氧化剂、在碱或/或醇水溶液回流后得产物-具有 C<sub>16</sub>、C<sub>17</sub>、C<sub>20</sub>三个手性碳的孕甾醇和(R)- $\gamma$ -甲基戊内酯或1-氯-2-(R)-甲基-戊酸甲酯,可用于合成 C<sub>18</sub>、C<sub>16</sub>和 C<sub>20</sub>具有不同取代基的甾体药物和甾体分子;(R)- $\gamma$ -甲基戊内酯和1-氯-2-(R)-甲基-戊酸甲酯可合成含手性甲基侧链化合物的中间体。

ISSN 1008-4274

知识产权出版社出版

1. 一种降解甾体皂甙元成为孕甾醇的方法，是通过对甾体皂甙元的降解，其特征在于在 0-25℃ 的条件下，在极性溶剂中，将过氧有机酸滴加到甾体皂甙元溶液中，过氧有机酸与甾体皂甙元摩尔比为 1-2:1，滴加完成后，搅拌反应 20-50 小时直至甾体皂甙元反应完全，再滴加还原剂溶液分解过量过氧有机酸后，减压蒸去极性溶剂和酸，加碱和/或醇溶液回流，回流时间 1-5 小时后，用 10% 的酸中和，减压蒸去醇，过滤得产物孕甾醇，得率为 90-96%

2. 按权利要求 1 所述的合成孕甾醇的方法，其特征在于所述的反应滤液经酸酸化处理得 (R)- $\gamma$ -甲基戊内酯，得率为 40-70%，经氯化亚砷和甲醇处理得 1-氯-2-(R)-甲基-戊酸甲酯得率为 50-60%。

3. 按权利要求 1 和 2 所述的合成孕甾醇的方法，其特征在于所述过氧有机酸包括三氯过氧乙酸、过氧乙酸、过氧苯甲酸、间氯过氧苯甲酸、邻甲酸过氧苯甲酸。

4. 按权利要求 3 所述的合成孕甾醇的方法，其特征在于所述的甾体皂甙元选自薯蓣皂甙元、剑麻皂甙元、知母皂甙元、番麻皂甙元。

5. 按权利要求 1 和 2 所述的合成孕甾醇的方法，其特征在于所述的极性溶剂选自二氯甲烷、氯仿、四氢呋喃。

6. 按权利要求 1 和 2 所述的合成孕甾醇的方法，其特征在于所述的还原剂选自亚硫酸氢钠、焦亚硫酸氢钠。

7. 按权利要求 1 和 2 所述的合成孕甾醇的方法，其特征在于所述的醇选自甲醇、乙醇、丙醇。

8. 按权利要求 1 和 2 所述的合成孕甾醇的方法，其特征在于所述的碱是氢氧化钠、氢氧化钾、碳酸钾、碳酸钠。

9. 按权利要求 1 的方法得到的产物的用途，其特征在于所述的产物可用于合成 C<sub>18</sub>、C<sub>16</sub> 和 C<sub>20</sub> 位具有不同取代基的甾体药物和甾体分子。

10. 按权利要求 2 的方法得到的产物用途，其特征在于所述的产物 (R)- $\gamma$ -甲基戊内酯和 1-氯-2-(R)-甲基-戊酸甲酯可用于合成含手性

108.25

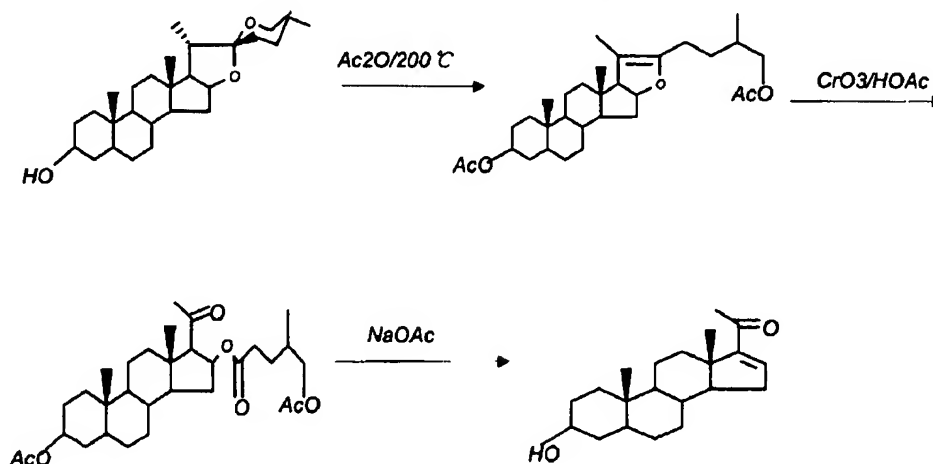
甲基侧链化合物，其中含手性甲基侧链化合物是手性液晶、昆虫信息素。

# 说明书

## 一种降解甾体皂甙元成为孕甾醇的方法及其用途

本发明涉及一种降解甾体皂甙元成为孕甾化合物的方法，即通过对甾体皂甙元的氧化降解成为孕甾醇的方法及其用途。

甾体皂甙元，如薯蓣皂甙元、剑麻皂甙元、知母皂甙元、番麻皂甙元及其类似物一直是制造各种甾体药物重要的化工原料。利用甾体皂甙元合成甾体药物，首先需将甾体皂甙元降解成孕甾或雄甾化合物。常见的降解方法，即 Marker, R. E. et al J. Am. Chem. Soc. 1947, 69, 2167 中所公开的在高压釜中，将甾体皂甙元和乙酸酐加热至  $200^{\circ}\text{C}$  裂解成假甾体皂甙元，再经铬酐氧化以及消除反应，通过以上三步反应后得到相应的孕甾酮，总得率大约为 60%，例如，剑麻皂甙元的降解。反应式如下：



此后尽管化学家们不断地改进降解甾体皂甙元成为孕甾酮的方法，Micovic, I. V. et al Synthesis 1990 591 and herein references, 但只是在反应试剂上部分变换，而反应步骤上并没有作根本性的改变。常见的和改进的方法中，仍然存在着在高温高压的降解反应过程中乙酸酐的用量大，对反应设备的强腐蚀，反应条件恶劣；在氧化反应过程中铬酐的使用所带来的环境污染以及反应总得率低等问题。长久以来，这些问题一直困扰着人们。化学家们也一直在寻找一种解决的途径。

06-25

CC1(C)CCC2(C)CCC3(C)CCC4(C)C(=O)O[C@H]1[C@H]2C[C@@H]3[C@H]4C
 $\xrightarrow[2. \text{NaOH/CH}_3\text{OH}]{1. \text{F}_3\text{CO}_3\text{H/CH}_2\text{Cl}_2}$ 
CC1(C)CCC2(C)CCC3(C)CCC4(C)C(=O)O[C@H]1[C@H]2C[C@@H]3[C@H]4C
+ 
O=C1C=CC(=O)CC1

OCC12CCC3C(C1CC4=C3C(=C(C=C4)O)CCC5=C2C(=O)CC[C@]5(C)C)O

2

甾- $\Delta^{17-16}$ -酮。

而本法所得的另一产物 (R)- $\gamma$ -甲基戊内酯和 1-氯-2-(R)-甲基-戊酸甲酯则可成为合成手性甲基侧链的化合物, 如手性液晶、昆虫信息素等的重要原料。

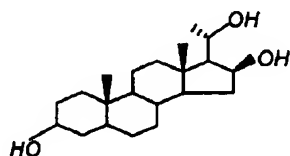
本发明的方法和用途与现有技术相比, 其不仅反应条件温和, 即在室温下反应、反应步骤少、反应收率高, 即大于 90% 的得率; 反应成本低, 没有环境污染之忧, 因为反应中所产生的三氟乙酸、乙酸等沸点低、易于回收, 实际所消耗仅仅是过氧化氢。而且反应操作简便, 不需要特殊的反应设备。而产物孕甾醇可视为合成甾体药物的重要中间体孕甾酮的对等体, 因为其具有  $C_{16}$ 、 $C_{17}$ 、 $C_{20}$  三个手性碳, 更利于甾体  $C_{18}$  的改造和  $C_{20}$  连接烷基取代基, 合成  $C_{18}$ 、 $C_{16}$  和  $C_{20}$  具有不同取代基的甾体药物和甾体分子。产物 (R)- $\gamma$ -甲基戊内酯和 1-氯-2-(R)-甲基-戊酸甲酯是合成手性甲基侧链化合物的重要原料。

以下实施例有助于理解本发明, 但不限于本发明。

### 实施例 1

置 40mmol 三氟醋酐在 20 毫升二氯甲烷中, 在 0℃ 缓慢地滴加 50-90% 的 40mmol 过氧化氢, 滴加完成后, 反应液继续搅拌 30 分钟得三氟过氧乙酸溶液。保持反应温度在 0-25℃, 滴加新鲜制备的三氟过氧乙酸溶液到剑麻皂甙元乙酸酯 20mmol 的二氯甲烷 80 毫升溶液中; 滴加完成后, 在室温下搅拌反应 30 小时直至甾体皂甙元反应完全。滴加饱和亚硫酸氢钠水溶液分解过量的三氟过氧乙酸。减压除去二氯甲烷和三氟乙酸, 加 80 毫升甲醇和 20 毫升 4N 氢氧化钠水溶液, 回流 1.5 小时, 然后用 10% 的盐酸中和, 减压除去甲醇, 过滤收集得 6 克以上的  $3\beta$ ,  $16\beta$ ,  $20R$ -孕甾三醇。收率为 95%, 再用二氯甲烷、甲醇重结晶得无色针状结晶。

$3\beta$ ,  $16\beta$ ,  $20R$ -孕甾三醇:



熔点: 240 - 241. 8℃

【 $\alpha$ 】D25:24 ( $c=0.35$ ,  $\text{CHCl}_3$ )

$^1\text{H NMR}$  (300MHz,  $\text{CHCl}_3$ ): 4.13 (1H, dq,  $J=9.8, 6.2$  Hz,  $_{20}\text{-H}$ ),

4.48 (1H, ddd,  $J=7.7, 7.7$  and  $5.5$  Hz,  $_{16}\text{-H}$ ), 3.59 (1H, m, 3-H),

1.32 (3H, d,  $J=6.2$  Hz,  $_{21}\text{-H}$ ), 0.87 (3H, s,  $_{19}\text{-H}$ ),

0.82 (3-H, s,  $_{18}\text{-H}$ ) ppm.

MS (EI)  $m/e$ : 337 ( $M+1$ )<sup>+</sup>, 320, 318, 300, 303, 285, 275, 259, 246, 232, 215.

IR (KBr)  $\nu$ : 3300 (OH)  $\text{cm}^{-1}$ .

元素分析  $\text{C}_{21}\text{H}_{36}\text{O}_3$ 、 $1/2\text{H}_2\text{O}$ :

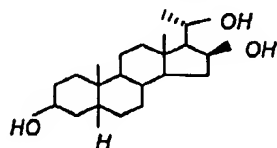
计算值: C 73.00, H 10.75

实测值: C 73.67, H 10.72

### 实施例 2

将 40mmol 间氯过氧苯甲酸溶于 20ml 二氯甲烷中, 保持反应温度在 0-25℃, 缓慢滴加到知母皂甙元 (Sarsasapogenin) 乙酸酯 20mmol 的二氯甲烷 80 毫升溶液中; 滴加完成后, 在室温下搅拌反应 50 小时直至甾体皂甙元反应完全。滴加饱和焦亚硫酸氢钠水溶液分解过量的间氯过氧苯甲酸。减压除去二氯甲烷, 加碳酸钠中和间氯苯甲酸后, 加 80 毫升甲醇和 20 毫升 4N 氢氧化钠水溶液, 回流 5 小时, 然后用 10% 的盐酸中和, 减压除去甲醇, 过滤收集得 6 克以上的  $3\beta$ ,  $_{16}\beta$ ,  $_{20}\text{R}$  - (5 $\beta$ ) - 孕甾三醇。收率为 90%, 再用二氯甲烷、甲醇重结晶得无色针状结晶。

$3\beta$ ,  $_{16}\beta$ ,  $_{20}\text{R}$  - (5 $\beta$ ) - 孕甾三醇:



$^1\text{H NMR}$  (300MHz,  $\text{CHCl}_3$ ): 4.13 (1H, dq,  $J=9.8, 6.2$  Hz,  $_{20}\text{-H}$ ),

4.48 (1H, ddd,  $J=7.7, 7.7$  and  $5.5$  Hz,  $_{16}\text{-H}$ ), 3.59 (1H, m, 3-H),

1.32 (3H, d,  $J=6.2$  Hz,  $_{21}\text{-H}$ ), 0.87 (3H, s,  $_{19}\text{-H}$ ), 0.82 (3-H, s,  $_{18}\text{-H}$ )

ppm.



MS (EI)  $m/e$ : 337 ( $M+1$ )<sup>+</sup>, 3<sub>20</sub> ( $M-0$ ), 3<sub>18</sub> ( $M-H_2O$ ), 285, 275.

IR (KBr)  $\nu$ : 3300, 1035, 2900, 1440, 1370  $\text{cm}^{-1}$ .

元素分析  $\text{C}_{21}\text{H}_{36}\text{O}_3$ :

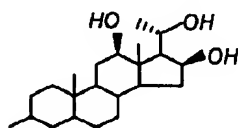
计算值: C 73.98, H 10.75

实测值: C 73.90, H 10.70

### 实施例 3

置 40mmol 氯醋酐在 20 毫升氯仿中, 在 0℃ 缓慢地滴加 50-90% 的 40mmol 过氧化氢, 滴加完成后, 反应液继续搅拌 30 分钟得三氯过氧乙酸溶液。保持反应温度在 0-25℃, 滴加新鲜制备的三氯过氧乙酸溶液到 (10)-二氢-番麻皂甙元 20mmol 的氯仿 80 毫升溶液中; 滴加完成后, 在室温下搅拌反应 25 小时直至甾体皂甙元反应完全。滴加饱和亚硫酸氢钠水溶液分解过量的三氯过氧乙酸。减压除去氯仿和三氯乙酸, 加 20 毫升 4N 氢氧化钠水溶液, 回流 1.5 小时, 然后用 10% 的盐酸中和, 过滤收集得 6 克以上的 3 $\beta$ , 12 $\beta$ , 16 $\beta$ , 20R-孕甾四醇。收率为 95%, 再用氯仿、甲醇重结晶得无色针状结晶。

3 $\beta$ , 12 $\beta$ , 16 $\beta$ , 20R-孕甾四醇:



<sup>1</sup>HNMR (300MHZ,  $\text{CHCl}_3$ ): 4.17 (1H, dq,  $J=4.4, 6.4\text{Hz}$ , 20-H),

4.34 (1H, m, 16-H), 3.32 (1H, m, 3-H), 3.07 (1H, m, 12-H),

1.27 (3H, d,  $J=6.5\text{Hz}$ , 21-H), 0.86 (3H, s, 19-H), 0.72 (3H, s, 18-H)

ppm.

MS (EI)  $m/e$ : 334 ( $M-H_2O$ ), 3<sub>16</sub> ( $334-H_2O$ ), 301 ( $3_{16}-\text{CH}_3$ ), 283, 273, 43, 55.

IR (KCl)  $\nu$ : 3290, 2950, 1470, 1370, 1080  $\text{cm}^{-1}$ .

元素分析  $\text{C}_{21}\text{H}_{36}\text{O}_4$ :

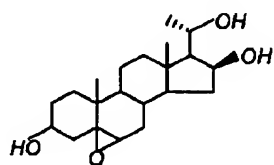
计算值: C 71.55, H 10.29

实测值: C 71.49, H 10.33

### 实施例 4

置 40mmol 三氟醋酐在 20 毫升四氢呋喃中，在 0℃ 缓慢地滴加 50-90%，40mmol 过氧化氢，滴加完成后，反应液继续搅拌 30 分钟得三氟过氧乙酸溶液。保持反应温度在 0-25℃，滴加新鲜制备的三氟过氧乙酸溶液到薯蓣皂甙元 (Diosgenin) 乙酸酯 20mmol 的四氢呋喃 80 毫升溶液中；滴加完成后，在室温下搅拌反应 45 小时直至甾体皂甙元反应完全。滴加饱和亚硫酸氢钠水溶液分解过量的三氟过氧乙酸。减压除去四氢呋喃和三氟乙酸，加 80 毫升甲醇和 20 毫升 4N 氢氧化钾水溶液，室温反应 3 小时，然后用 10% 的盐酸中和，减压除去甲醇，过滤收集得 6 克以上的 5, (6) - (α) - 环氧-3β, 16β, 20R-孕甾三醇。收率为 90%，再用二氯甲烷、甲醇重结晶得无色针状结晶。

5, (6) - (α) - 环氧-3β, 16β, 20R-孕甾三醇：



<sup>1</sup>HNMR (300MHZ, CHCl<sub>3</sub>) : 4. 41 (1H, m, 16-H), 4. 09 (1H, m, 20-H), 3. 54 (1H, m, 6-H), 3. 78 (1H, m, 3-H), 1. 32 (3H, d, J=6. 2HZ, 21-H), 0. 86 (3H, s, 19-H), 0. 80 (1H, s, 18-H) ppm.

MS (EI) m/e: 351 (M+1)<sup>+</sup>, 350 (M<sup>+</sup>), 332 (M-H<sub>2</sub>O), 317 (332-CH<sub>3</sub>), 43, 55.

IR (KCl) ν : 3350, 1040, 2900, 1440, 1380cm<sup>-1</sup>.

元素分析 C<sub>21</sub>H<sub>34</sub>O<sub>4</sub> :

计算值: C 71. 96, H 9. 78

实测值: C 72. 25, H 9. 41

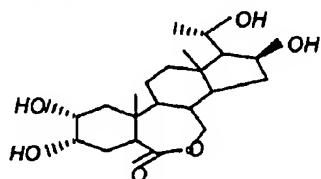
#### 实施例 5

置 40mmol 乙酸酐在 20 毫升二氯甲烷中，在 0℃ 缓慢地滴加 50-90% 的 40mmol 过氧化氢，滴加完成后，反应液继续搅拌 30 分钟得 过氧乙酸溶液。保持反应温度在 0-25℃，滴加新鲜制备的过氧乙酸溶液到 6-氧代剑麻皂甙元 20mmol 的二氯甲烷 80 毫升溶液中；滴加完成后，在室温下搅拌反应 50 小时直至甾体皂甙元反应完全。滴加饱和亚硫酸氢钠水溶液分解过量的过



氧乙酸。减压除去二氯甲烷和乙酸，加 80 毫升甲醇和 20 毫升 4N 氢氧化钠水溶液，回流 5 小时，然后用 10% 的盐酸中和，减压除去甲醇，过滤收集得 6 克以上的 6-氧代- $\beta$ -高-7-氧杂-2 $\alpha$ , 3 $\alpha$ , 16 $\beta$ , 20R-孕甾四醇。收率为 92%，再用二氯甲烷、甲醇重结晶得无色针状结晶。

6-氧代- $\beta$ -高-7-氧杂-2 $\alpha$ , 3 $\alpha$ , 16 $\beta$ , 20R-孕甾四醇：



$^1\text{H}$ NMR (300MHZ,  $\text{CHCl}_3$ ) : 4. 51 (1H, m, 16-H) , 4. 14 (1H, m, 20-H) , 4. 05 ( 2H, m, 7-H ) , 5 . 80 ( 1H, m, 3-H ) , 4 . 32 ( 1H, m, 2-H ) , 1 . 28 (3H, d, J=6. 3HZ, 21-H) , 0. 88 (3H, s, 19-H) , 0. 81 (3-H, s, 18-H) ppm.

MS (EI) m/e: 381 ( $\text{M}+1$ ) , 380 ( $\text{M}^+$ ) , 362 ( $\text{M}-\text{H}_2\text{O}$ ) , 334 ( $362-\text{H}_2\text{O}$ ) , 319 ( $334-\text{CH}_3$ ) .

$\bar{\text{I}}\text{R}$  (KBr)  $\nu$  : 3300, 2900, 17<sub>20</sub>, 1440, 1<sub>20</sub>0 $\text{cm}^{-1}$ .

元素分析  $\text{C}_{21}\text{H}_{34}\text{O}_6$ :

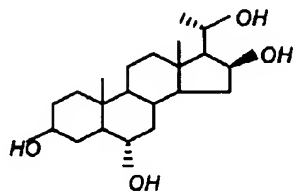
计算值: C 66. 29, H 8. 48

实测值: C 65. 90, H 8. 18

### 实施例 6

将 40mmol 邻氯过氧苯甲酸溶于 20ml 二氯甲烷 中，保持反应温度在 0-25℃，缓慢地滴加邻氯过氧苯甲酸溶液到 6 $\alpha$ -羟基剑麻皂甙元 20mmol 的二氯甲烷 80 毫升溶液中；滴加完成后，在室温下搅拌反应 50 小时直至甾体皂甙元反应完全。滴加饱和焦亚硫酸氢钠水溶液分解过量的邻氯过氧苯甲酸。减压除去二氯甲烷，加碳酸钠中和邻氯苯甲酸后，加 80 毫升甲醇和 20 毫升 4N 氢氧化钠水溶液，回流 1. 5 小时，然后用 10% 的盐酸中和，减压除去甲醇，过滤收集得 6 克以上的 3 $\beta$ , 6 $\alpha$ , 16 $\beta$ , 20R-孕甾四醇。收率为 90%，再用二氯甲烷、甲醇重结晶得无色针状结晶。

3 $\beta$ , 6 $\alpha$ , 16 $\beta$ , 20R-孕甾四醇：



$^1\text{H NMR}$  (300MHz,  $\text{CHCl}_3$ ) : 4.49 (1H, m,  $_{20}\text{-H}$ ) , 4.10 (1H, m,  $_{16}\text{-H}$ ) , 3.62 (1H, m, 3-H) , 3.14 (1H, m, 6-H) , 1.29 (3H, d,  $J=6.4\text{Hz}$ , 21-H) , 0.91 (3H, s, 19-H) , 0.83 (3-H, s,  $_{18}\text{-H}$ ) ppm.

MS (EI)  $m/e$ : 334 ( $\text{M-H}_2\text{O}$ ) , 316 ( $334\text{-H}_2\text{O}$ ) , 301 ( $3_{16}\text{-CH}_3$ ) , 283, 55, 97.

IR (KCl)  $\nu$  : 3350, 2900, 1440, 1050  $\text{cm}^{-1}$ .

元素分析  $\text{C}_{21}\text{H}_{36}\text{O}_4$  :

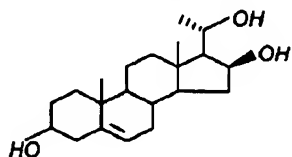
计算值: C 71.55, H 10.29

实测值: C 71.20, H 10.44

#### 实施例 7

置 40mmol 三氟醋酐在 20 毫升二氯甲烷中, 在  $0^\circ\text{C}$  缓慢地滴加 50-90%, 40mmol 过氧化氢, 滴加完成后, 反应液继续搅拌 30 分钟得三氟过氧乙酸溶液。保持反应温度在  $0-25^\circ\text{C}$ , 滴加新鲜制备的三氟过氧乙酸溶液到 5, 6-二溴剑麻皂甙元 20mmol 的二氯甲烷 80 毫升溶液中; 滴加完成后, 在室温下搅拌反应 30 小时直至甾体皂甙元反应完全。滴加饱和亚硫酸氢钠水溶液分解过量的三氟过氧乙酸。过滤所得产物经脱溴反应, 减压除去二氯甲烷和三氟乙酸, 加 80 毫升甲醇和 20 毫升 4N 氢氧化钠水溶液, 回流 1.5 小时, 然后用 10% 的盐酸中和, 减压除去甲醇, 最终得 6 克以上的  $3\beta$ ,  $_{16}\beta$ ,  $_{20}\text{R-5}$ , (6)-孕烯三醇。收率为 90%, 再用二氯甲烷、甲醇重结晶得无色针状结晶。

$3\beta$ ,  $_{16}\beta$ ,  $_{20}\text{R-5}$ , (6)-孕烯三醇:



$^1\text{H NMR}$  (300MHz,  $\text{CHCl}_3$ ) : 4.50 (1H, m,  $_{20}\text{-H}$ ), 4.11 (1H, m,  $_{16}\text{-H}$ ), 3.65 (1H, m, 3-H), 5.38 (1H, m, 6-H), 1.33 (3H, d,  $J=6.2\text{Hz}$ , 21-H), 0.88 (3H, s, 19-H), 0.79 (3-H, s,  $_{18}\text{-H}$ ) ppm.

MS (EI)  $m/e$ : 334 ( $M^+$ ), 316 ( $M^+-\text{H}_2\text{O}$ ), 301 ( $_{316}\text{-CH}_3$ ), 283, 44, 55.

IR (KCl)  $\nu$ : 3350, 2850,  $_{1600}$ , 1440,  $_{1380}\text{cm}^{-1}$ .

元素分析  $\text{C}_{21}\text{H}_{34}\text{O}_3$ :

计算值: C 75.86, H 9.70

实测值: C 76.14, H 9.6

以上实施例 1-7 中滤液经盐酸酸化处理都同样得到产物约 0.90 克 (R) -  $\gamma$  - 甲基戊内酯, 其中实施例 2 酸化所得产物是 (R) -  $\gamma$  - 甲基戊内酯的对映异构体, 收率为 40-50%.

(R) -  $\gamma$  - 甲基戊内酯:



【 $\alpha$ 】  $D_{20}^{+16}$ : 1 (C 0.95,  $\text{CHCl}_3$ )

$^1\text{H NMR}$  (300MHz,  $\text{CHCl}_3$ ) : 0.94 (3H, d,  $J=6.6\text{Hz}$ , 4- $\text{CH}_3$ ), 1.41-1.54 (1H, m, 3-H), 1.86-2.04 (m, 2H, 3-H, 4-H), 2.39-2.63 (2H, m, 2-H), 3.85 (m, 1H, 5-H), 4.22-4.28 (m, 1H, 5-H).

MS (EI)  $m/e$ : 115 ( $M^++1$ ), 114 ( $M^+$ ), 99 ( $M^+-\text{CH}_3$ ), 84, 69, 42.

IR (film)  $\nu$ : 2900,  $_{1720}$ , 1470,  $_{1180}\text{cm}^{-1}$ .

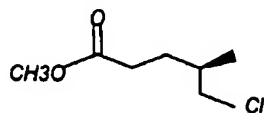
元素分析  $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_2$ :

计算值: C 63.12, H 8.94

实测值: C 62.77, H 9.01

实施例 1-7 中的滤液经氯化亚砷、甲醇处理都同样得到约 1.64 克 1-氯-2-(R)-甲基-戊酸甲酯, 收率为 50-60%.

1-氯-2-(R)-甲基-戊酸甲酯:



00-08-25

$^1\text{H NMR}$  (300MHz,  $\text{CHCl}_3$ ) : 3.67 (3H, s,  $\text{OCH}_3$ ) , 3.46 (2H, d,  $J=2.7\text{Hz}$ ,  $-\text{CH}_2\text{Cl}$ ) , 2.36 (2H, m,  $-\text{COCH}_2-$ ) , 1.84 (2H, m,  $-\text{CH}_2\text{CH}-$ ) , 1.57 (1H, m,  $-\text{CH}_2\text{CH}-$ ) , 1.02 (3H, d,  $J=7.7\text{Hz}$ ,  $-\text{CHCH}_3-$ ) .

MS (EI)  $m/e$ : 165 ( $M+1$ ) , 149 ( $M-\text{CH}_3$ ) , 131 ( $149-\text{H}_{20}$ ) , 87, 69, 55.

IR (film)  $\nu$   $\text{C}_7\text{H}_{13}\text{O}_2\text{Cl}$ : 2800, 1760, 1440,  $1200\text{cm}^{-1}$ .

#### 元素分析

计算值: C 51.20, H 7.99

实测值: C 51.61, H 8.11